

**This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORLED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

(54) HAIR COSMETIC

(11) 4-1120 (A) (43) 6.1.1992 (19) JP
 (21) Appl. No. 2-100790 (22) 17.4.1990
 (71) LION CORP (72) HIDEYUKI NAKAZAWA(1)
 (51) Int. Cl⁵. A61K7/06

PURPOSE: To provide the title cosmetic capable of giving the hair both smoothness and humectant feeling without causing hair dryness, containing a silicone oil and a polyoxyalkylene alkylglucoside.

CONSTITUTION: Firstly, a silicone oil is formulated with a polyoxyalkylene alkylglucoside prepared by adding 1-30moles of 2C and/or 3C alkylene oxide(s) to an alkylglucoside with 1-4C straight chain or branched alkyl group bound to the oxygen at 1-site of glucose. Thence, the resulting formulation is further incorporated, where appropriate, with ingredients to be used in conventional hair cosmetics such as surfactants, polymeric compounds, oil components, alcohols, fragrances, and/or coloring matters, thus obtaining the objective cosmetic. The amounts of the silicone oil (e.g. methylpolysiloxane) and polyoxyalkylene alkylglucoside to be used are such as to be 0.01-20wt.% and 0.05-10wt.%, respectively. The present cosmetic can be prepared into hair rinses, hair treatments, hair blows, hair creams, etc.

(54) TRICHOGENOUS AGENT

(11) 4-1121 (A) (43) 6.1.1992 (19) JP
 (21) Appl. No. 2-102120 (22) 18.4.1990
 (71) KYOWA MEDETSUKUSU K.K. (72) HARUJI BABA(4)
 (51) Int. Cl⁵. A61K7/06, A61K35/78

PURPOSE: To provide a novel trichogenous agent having excellent trichogenous effect, containing, as active ingredient, an extract (or its hydrolyzate) of *Kadsura japonica* or its tissue-cultured product.

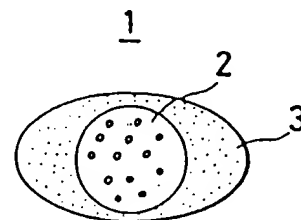
CONSTITUTION: The leaves, stems or fruits of *Kadsura japonica*, or the fragmented tissue thereof (e.g. root end tissue) is put into a solid or liquid medium followed by incubation into a seed culture solution, which is then put into a liquid medium and incubated; and the resulting culture solution is e.g. centrifuged. The resulting extract as residue of the cultured product or its hydrolyzate is the active ingredient of the objective trichogenous agent. This agent can be used in the form of hair liquid, hair tonic, hair lotion, hair cream, etc., having excellent trichogenous effect.

(54) SUSTAINED RELEASE MATERIAL AND PRODUCTION THEREOF

(11) 4-1122 (A) (43) 6.1.1992 (19) JP
 (21) Appl. No. 2-99642 (22) 16.4.1990
 (71) OLYMPUS OPTICAL CO LTD (72) KOJI HAKAMAZUKA(1)
 (51) Int. Cl⁵. A61K9/00, A61M37/00

PURPOSE: To obtain the title material having adequate therapeutic effects with the liquid drug sustainably releasable over a long period of time, by covering a ceramic porous part with a second ceramic porous part with its pore size and porosity smaller than those of the former part.

CONSTITUTION: The objective material 1 impregnated with a specified liquid drug in advance and to sustainably release the drug in such a state as to be embedded near the affected sites in vivo, can be obtained by covering the first porous part (esp. a spherical porous form 2 of high porosity) made of a ceramic member (e.g. highly biocompatible β -calcium phosphate) with the second porous form (esp. a porous form 3 of low porosity) made of a second ceramic member with its pore size and/or porosity smaller than those of the first porous part. Change in the properties of the first and second porous parts can control their liquid drug impregnation degrees and sustained release capabilities. The present material can be put to long-term therapeutic use for affected sites by sustainably releasing a liquid drug such as antibiotic or carcinostatic.



⑫ 公開特許公報(A) 平4-1122

⑬ Int. Cl.⁵A 61 K 9/00
A 61 M 37/00

識別記号

G

庁内整理番号

7624-4C
8718-4C

⑭ 公開 平成4年(1992)1月6日

審査請求 未請求 請求項の数 5 (全5頁)

⑮ 発明の名称 徐放材およびその製造方法

⑯ 特 願 平2-99642

⑰ 出 願 平2(1990)4月16日

⑱ 発 明 者 袴 塚 康 治 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学工業株式会社内

⑲ 発 明 者 入 江 洋 之 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学工業株式会社内

⑳ 出 願 人 オリンパス光学工業株式会社 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

㉑ 代 理 人 弁理士 坪 井 淳 外2名

明 細 書

1. 発明の名称

徐放材およびその製造方法

2. 特許請求の範囲

(1) 予め所定の薬液が含浸され生体内の患部近傍に埋入されて前記薬液を徐放させる徐放材において、セラミクス部材からなる第1の多孔質部と、この第1の多孔質部よりも気孔径およびまたは気孔率が小さなセラミクス部材からなる第2の多孔質部とからなり、この第2の多孔質部が前記第1の多孔質部の周囲を覆うように設けられたことを特徴とする徐放材。

(2) 予め所定の薬液が含浸され生体内の患部近傍に埋入されて前記薬液を徐放させる徐放材において、セラミクス部材からなる第1の多孔質部と、この第1の多孔質部に接合され、この第1の多孔質部よりも気孔径およびまたは気孔率が小さなセラミクス部材からなる第2の多孔質部と、この接合された第1、第2の多孔質部を被覆する緻密質部とからなり、この緻密質部に前記第2の多孔質

部と外部とを連通する放出口を設けたことを特徴とする徐放材。

(3) 前記セラミクス部材は、β-リン酸三カルシウム、水酸化アパタイト、およびその複合体、リン酸カルシウム、アルミナ、ジルコニアのいずれかで構成されることを特徴とする請求項1または2のいずれかに記載の徐放材。

(4) セラミクス粉末に少なくとも起泡剤および水を加えて作製した第1多孔質部用スラリーを所定の型を用いて鋳込成形して第1多孔質部成形体を作成する第1の工程と、

セラミクス粉末に少なくとも起泡剤および水を加えて作製した第2多孔質部用スラリーを割り型の各々に充填し、前記第1の工程で作製した第1多孔質部成形体をその中心部に配置して前記割り型をはめ合わせ、これを焼成して、前記第1多孔質部成形体の周囲に前記第2多孔質部用スラリーからなる第2多孔質部成形体を形成する第2の工程と、

この第2の工程で得られる成形体を所定の温度

で焼成する第3の工程と、

を有することを特徴とする徐放材の製造方法。

(5) セラミックス粉末に少なくとも起泡剤および水を加えて作製した第1多孔質部用スラリーを所定の型を用いて鋳込成形して第1多孔質部成形体を作製する第1の工程と、

セラミックス粉末に少なくとも起泡剤および水を加えて作製した第2多孔質部用スラリーを所定の型を用いて鋳込成形して第2多孔質部成形体を作製する第2の工程と、

前記第1および第2の工程でそれぞれ作製された第1多孔質部成形体と第2多孔質部成形体とをワックスで接合し、かつ第2多孔質部成形体の一部に棒状ワックスの先端部を付着させて、第1多孔質部成形体と第2多孔質部成形体とからなる接合成形体を作製する第3の工程と、

セラミックス粉末に少なくとも解膠剤水溶液を加えて作製した緻密質用スラリーに、前記接合成形体を浸した後、引上げて所定温度で焼成して前記接合成形体に被覆された緻密質用スラリーを緻密

この種の技術としては、例えば特願昭57-209842号に記載されているように、多孔質セラミックスに薬液を含浸させ、これを患部に埋入して、薬剤を患部に適当量供給させる如きものや、または、特願昭59-169703号に記載されているように、比表面積の大きなリン酸カルシウムを基材として用い、これに薬剤を吸着させて徐放材として用いるといった技術手段が考えられている。

(発明が解決しようとする課題)

しかしながら、従来の徐放材は、含浸された薬液を徐放させる放出期間が短く、十分な治療効果を得ることができないという問題があった。

すなわち、従来の徐放材は、薬剤を基板に一度含浸あるいは吸着させ、それを患部に埋入した後、薬液を放出させるものであり、そのような作用を奏する基材として多孔質セラミックスが用いられている。しかし、多くの薬剤は、基材に対して化学的な吸着をするものは少なく大部分は物理的な吸着のため、薬剤の放出は、長くは続かない。こ

質層となし、前記棒状ワックスの付着箇所を前記低気孔率成形体と外部とを連通する連通口となす第4の工程と、

を有することを特徴とする徐放材の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、生体内の患部近傍に埋入され、予め含浸されている抗生物質や抗癌剤等の薬液を徐放させて患部を治療するための徐放材およびその製造方法に関する。

(従来の技術)

従来、骨髓炎、腫瘍、癌等の治療のように生体内患部の治療に対しては、抗生物質や抗癌剤の投与を患部にのみ適当量行わせることができる徐放材が考案されている。

このような徐放材によれば、従来、全身的な投与に際して見られるような投与量のうち僅かな量しか患部に対して作用しないとか、それに伴う副作用が増加するといった不都合を防ぐことができ_る。

これは、多孔質セラミックスの気孔径や気孔率を変化させても、徐放性の制御が困難である。

本発明は以上のような実情に鑑みてなされたもので、薬液の放出期間を長時間にわたって持続でき、十分な治療効果を得ることのできる徐放材およびその製造方法を提供することを目的とする。

(課題を解決するための手段)

本発明は上記課題を解決するために、予め所定の薬液が含浸され生体内の患部近傍に埋入されて前記薬液を徐放させる徐放材において、セラミックス部材からなる第1の多孔質部と、この第1の多孔質部よりも気孔径およびまたは気孔率が小さなセラミックス部材からなる第2の多孔質部とからなり、この第2の多孔質部が前記第1の多孔質部の周囲を覆うように設けられた構成とした。なお、第1の多孔質部としては、気孔率50%~90%、気孔径500 μ m以下が望ましく、第2の多孔質部としては気孔率5~40%、気孔径100 μ m以下が望ましい。

また、このように構成された徐放材を製造する

方法として、セラミクス粉末に少なくとも起泡剤および水を加えて作製した第1多孔質部用スラリーを所定の型を用いて鋳込成形して第1多孔質部成形体を作成する第1の工程と、セラミクス粉末に少なくとも起泡剤および水を加えて作製した第2多孔質部用スラリーを割り型の各々に充填し、前記第1の工程で作製した第1多孔質部成形体をその中心部に配置して前記割り型をはめ合わせ、これを焼成して、前記第1多孔質部成形体の周囲に前記第2多孔質部用スラリーからなる第2多孔質部成形体を形成する第2の工程と、この第2の工程で得られる成形体を所定の温度で焼成する第3の工程とを有することとした。

また、上記課題を解決するために、予め所定の薬液が含浸され生体内の患部近傍に埋入されて前記薬液を徐放させる徐放材において、セラミクス部材からなる第1の多孔質部と、この第1の多孔質部に接合され、この第1の多孔質部よりも気孔径およびまたは気孔率が小さなセラミクス部材からなる第2の多孔質部と、この接合された第1、

された緻密質用スラリーを緻密質層となし、前記棒状ワックスの付着箇所を前記低気孔率成形体と外部とを連通する連通口となす第4の工程とを有することとした。

(作用)

本発明の徐放材によれば、薬液の含有量は第1の多孔質部の含有量に依存されるものとなり、しかも第1の多孔質部に含浸された薬液が比較的気孔率が低く薬液の通過が困難な第2の多孔質部を介して放出されるものとなるので、第1および第2の多孔質部の性状を変えることにより、薬液含浸量および徐放性を制御できるものとなる。

(実施例)

以下、本発明の実施例について説明する。

第1図に本発明の第1実施例に係る徐放材の断面図を示す。この徐放材1は、中心部が気孔率70%の球状多孔体2からなり、その周囲が気孔率25%の楕円状多孔体3で形成されている。

この徐放材1の作製方法について説明する。

本実施例では、基材として生体親和性に優れた

第2の多孔質部を被覆する緻密質部とからなり、この緻密質部に前記第2の多孔質部と外部とを連通する放出口を設けた構成とした。

また、この様に構成された徐放材を製造する方法として、セラミクス粉末に少なくとも起泡剤および水を加えて作製した第1多孔質部用スラリーを所定の型を用いて鋳込成形して第1多孔質部成形体を作製する第1の工程と、セラミクス粉末に少なくとも起泡剤および水を加えて作製した第2多孔質部用スラリーを所定の型を用いて鋳込成形して第2多孔質部成形体を作製する第2の工程と、前記第1および第2の工程でそれぞれ作製された第1多孔質部成形体と第2多孔質部成形体とをワックスで接合し、かつ第2多孔質部成形体の一部に棒状ワックスの先端部を付着させて、第1多孔質部成形体と第2多孔質部成形体とからなる接合成形体を作製する第3の工程と、セラミクス粉末に少なくとも解膠剤水溶液を加えて作製した緻密質用スラリーに、前記接合成形体を浸した後、引上げて所定温度で焼成して前記接合成形体に被覆

β -リン酸三カルシウム(以後、「 β -TCP」)と称する)を用いる。

まず、メカノケミカル法で合成した β -TCP粉末30gに、起泡剤3ml、起泡安定剤15ml、水15mlを加えて、攪拌、混合を行ない高気孔率用発泡スラリー(70%気孔率用)を作製する。この高気孔率用スラリーを直径5mmの球体を成形し得るシリコーンゴム型を用いて鋳込成形する。これを放置し乾燥して高気孔率乾燥成形体を得る。

一方、これとは別工程にて、メカノケミカル法で合成した β -TCP粉末30gに起泡剤2ml、気泡安定剤5ml、水7mlを加えて混合し、低気孔率用発泡スラリー(25%気孔率用スラリー)を調製する。この低気孔率用スラリーを、直径12mm、短径7mmの楕円球状のシリコーンゴム製の割り型のそれぞれの型に別々に充填し、先に作製した高気孔率乾燥成形体を中心部に配置して2つに割れた型をはめ合せ、そのまま乾燥する。乾燥後、1100℃で1時間焼成することにより、

第1図に示す徐放材1を得た。

この様にして得られた徐放材1には、減圧下で薬液を含浸させる。そして、薬液が球状多孔体2に含浸された徐放材1を患部に埋入し、薬剤を徐放させる。この時の放出速度は、精円状多孔体3の気孔率に影響されることとなるが、本実施例のような形状をとることにより図中上下方向には早く拡散放出し、図中左右方向では遅くなるという特性を有する。

この様な本実施例によれば、気孔率70%の球状多孔体2の周囲を気孔率25%の精円状多孔体3で囲む構成としたので、薬液の含浸量は球状多孔体2で十分確保することができ、徐放期間は精円状多孔体3によって調整できる。従って、セラミクス単体を用いていた従来のものに比べ、多くの含浸量を確保でき長時間にわたる徐放が可能である。

また、本実施例では、基材を β -TCPのように生体親和性に優れた材料を用いているので、骨組織に埋入した徐放材1は薬剤を放出した後、骨

と良好に結合し、そのまま経時的に骨化していくという効果も得られる。

なお、生体親和性に優れた材料としては、 β -TCPの他に水酸化アパタイト、および β -TCPと水酸化アパタイトの複合体、リン酸カルシウム、アルミナ、ジルコニアを用いることができ、上記実施例同様の作用効果を奏する。

また、第2図に示すように、中心部の高気孔率部4を精円球形状とし、この高気孔率部4を被覆する低気孔率部5を球状にしてもよく、これによって上下方向と左右方向で拡散放出速度が異なるという形状的な効果が得られる。

次に、本発明の第2実施例について説明する。

第3図は第2実施例に係る徐放材の断面図を示す。この徐放材10は、気孔率60%の球状多孔体11と、気孔率30%の球状多孔体12とが接合されていて、この接合体が緻密質層13で被覆されている。緻密質層13には気孔率30%の多孔体12の一部と外部とを連通し薬液を徐放するための放出口14が設けられている。

以下、このように構成された徐放材10の作製方法を説明する。

徐放材10を構成する基材は、第1実施例と同様に生体親和性に優れたものとして、 β -TCPを用いる。

メカノケミカル法で合成した β -TCP 30gに起泡剤2.7ml、気孔安定剤8ml、水15mlを加えて攪拌・混合を行い、気孔率60%の高気孔率用の発泡スラリーを作製する。

また、 β -TCP 30gに起泡剤2ml、気孔安定剤5ml、水10mlを加えて混合して気孔率30%の低気孔率用の発泡スラリーを作製する。

次に、高気孔率用の発泡スラリーを直径5mmで全体が球状をなすシリコンゴム型を用いて鋳込成形する。また低気孔率用の発泡スラリーを直径4mmで全体が球状をなすシリコンゴム型を用いて鋳込成形する。両鋳込成形によって作られた球状成形体を乾燥した後、2つの球状成形体をワックスで接合する。さらに、低気孔率用発泡スラリーの球状成形体の所定箇所に棒状ワックスの

先端を付ける。

また、これとは別の工程により、 β -TCP 20gに10%解膠剤水溶液10mlを加えて混合することにより緻密質用スラリーを作製する。

次に、緻密質用スラリーに、先に作製した球状成形体の接合体を、ワックス棒で支持しながら浸した後、引き上げて乾燥させる。そして、棒状ワックスを除去して、1100℃で1時間焼成する。その結果、球状成形体の接合体には緻密質用スラリーが焼結した緻密質層13が被覆され、棒状ワックスの付着部が放出口14となって形成される。

この様にして作製された徐放材10には、上記第1実施例と同様に、高真空下で薬液を含浸させる。この徐放材10を患部に埋入した時の薬液の放出速度は、放出口14の大きさと、放出口側である低気孔率の多孔体12の拡散に依存し、かつ高気孔率の多孔体11で含浸量が決まる。

この様な本実施例によれば、放出口14の大きさと、放出口側である低気孔率の多孔体12の拡散によって放出時間が制御されるので、第1実施

例よりもさらに長時間にわたる徐放が可能となる。

(発明の効果)

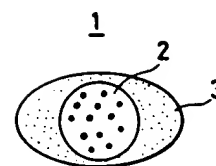
以上詳記したように本発明によれば、薬液の放出期間を長時間にわたって持続でき、十分な治療効果を得ることのできる徐放材およびその製造方法を提供できる。

4. 図面の簡単な説明

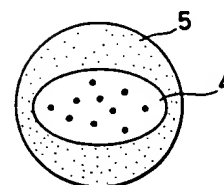
第1図は第1実施例となる徐放材の断面図、第2図は同実施例の変形例、第3図は第2実施例となる徐放材の断面図である。

1, 10 … 徐放材、2, 11 … 高気孔率の球状多孔体、3 … 低気孔率の楕円状気孔体、4 … 高気孔率の楕円状多孔体、5 … 低気孔率の球状多孔体、12 … 低気孔率の球状多孔体、13 … 緻密質層、14 … 放出口。

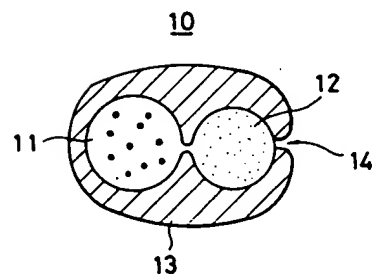
出願人代理人 弁理士 坪井 淳



第 1 図



第 2 図



第 3 図